

现代医学丛书

骨质疏松学

刘忠厚 主编

科学出版社

内 容 简 介

本书是目前国内骨质疏松学领域的一部权威性专著,由中日友好医院临床研究所研究员、中国老年学学会骨质疏松委员会主任委员、《中国骨质疏松杂志》主编刘忠厚教授主编。全书分为基础、总论和各论三部分,分别论述人体骨骼系统的结构功能、代谢及其调节;骨质疏松病因病理、流行病学,以及诊断、治疗和预防,诊断技术、设备及质控、实验研究方法;各论分别论述原发性和继发性骨质疏松症的病因、病理、临床表现、诊断和鉴别诊断、治疗和预后。书后附录介绍了目前国内部分骨质疏松诊断仪器及治疗和预防药物、保健品。全书内容充实,资料丰富,收入了近年来国内外临床和科研获得的大量新的成果和资料,不失为临床、教学和科研中有价值的一部参考书。

图书在版编目(CIP)数据

骨质疏松学/刘忠厚主编. -北京:科学出版社,1998
(现代临床医学丛书)

ISBN 7-03-005501-2

I. 骨… II. 刘… III. 骨质疏松-防治 IV. R681

中国版本图书馆 CIP 数据核字(97)第 12668 号

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

北京双青印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

各地新华书店经售

1998 年 1 月第 一 版 开本:787×1092 1/16
1998 年 1 月第一次印刷 印张:50 1/4
印数:1-6 000 字数:1 172 000

定价:128.00 元

五、遗传基因

白种人、黄种人比黑人发生骨质疏松较多,且症状较重;身材矮小的人较身材高大的人易发生骨质疏松,即使从生活条件、身体状况、环境因素相近、性别相同、年龄相近的两个人,其骨质疏松的发生和程度也有差别,这些事实都揭示骨质疏松与遗传基因有关。

澳大利亚骨代谢研究部长 Eisman 博士研究证实,维生素 D 受体基因是决定骨质疏松的重要因素之一。日本的有关专家研究结果也证实,具有 BB 型相对遗传基因的人,比 EB 型或 bb 型遗传基因的人骨密度明显低下。另外,单卵双胞胎和双卵双胞胎的骨密度也不尽相同。单卵双胞胎两者骨密度差有 6% 左右,而双卵双胞胎的骨密度差约占 12% 左右。成年双合挛生子骨矿含量是单合挛生子的骨矿含量 19 倍之多,这些都是遗传基因所造成的差别。BB 型比 bb 型骨盐含量约低于 10%,故 BB 型较 bb 型较早达到成年骨折危险阈值,即骨折早出现 10~15 年。

现已明确活性维生素 D 是骨特异蛋白,即由成骨细胞产生的非胶原蛋白,称为 Osteocalcin,这种特异蛋白基因是一种强有力的刺激因子。据悉日本人钙摄入量比欧美人较低,但骨质疏松症所致的股骨颈骨折发生率却比欧美人低,而且长寿。这虽然受多种因素影响,如生活状态、环境、运动情况、钙摄取后的吸收等,然而,日本人维生素 D 受体异常频率较低,即日本人的维生素 D 受体的遗传基因较欧美人相对较好,与维生素 D 密切相关的钙的吸收障碍较少,钙吸收利用好,也是个重要因素。

卵巢摘除后,或绝经之后,雌激素大大降低,骨密度下降,骨量减少,易发生骨质疏松,然而骨质疏松发生的早晚、轻重却因人而异,大不相同,这固然与最大骨量的高低、身体素质的强弱等有关,但维生素 D 的遗传基因的差别也是不容忽视的因素之一。

有二种骨代谢疾病均与遗传有关,进一步说明骨质疏松与遗传基因有关。一种是骨形成不全症(osteogenesis imperfecta):本病的骨量减少是由于骨形成不良,为常染色体劣性遗传,或为常染色体优性遗传。另一种是高胱氨酸尿症(homocystinuria):本病为常染色体劣性遗传。由于蛋氨酸代谢异常,血、尿中高胱氨酸蓄积,导致骨胶原成熟障碍,而发生骨质疏松。

(王质彬 刘忠厚)

第二节 病理学

骨质疏松症是由多种原因引起的骨骼的系统性、代谢性骨病之一,无论是原发性的还是继发性的,其共同的病理特征是全身骨量减少,即所谓的贫骨(osteopenia)。骨质疏松症一般同时有密质骨(皮质骨)和松质骨(小梁骨)的骨质减少。

骨质疏松症的病因和发病机制比较复杂,概括起来不外乎激素调控、营养因素、物理因素、遗传因素等的异常,以及与某些药物因素的影响有关。这些因素引起骨质疏松的机理或是引起肠对钙的吸收减少,或是肾脏对钙的排泄增多,回吸收减少,或是引起破骨细胞数量增多且其活性增强,溶骨过程占优势,或是引起骨细胞的活性减弱,骨基质形成减

少,总之,骨代谢处于负平衡,骨基质和骨钙含量均减少。

由于局部肢体或全身不活动所引起的骨质疏松,一般在失活动后 4 个星期即可产生,被认为是骨的弥漫性废用性萎缩。

骨量的减少与年龄有明显关系。发育正常的骨组织,在成年时骨矿含量最多,30 岁达到最高峰;中年以后骨矿含量开始减少,一般以每年 1% 的速度递减,其骨密度和骨强度均下降;绝经后的妇女骨丢失比同年龄组的男性更明显,绝经后的头几年内骨丢失明显加快,几年内可丢失骨量的 5%~10%。无论男性或是女性,年龄至 80 岁时,一般其骨量比峰值期丢失约 30%~40%。老年性骨质疏松时,其破骨细胞转化缺陷,使破骨细胞的数量增加,骨的总吸收面增加,而活动的骨吸收面减少。

骨质疏松症的主要病理变化是骨基质和骨矿物质含量减少。对骨质疏松症的长骨组织的横断面和纵切面观察以及对椎体、骨盆骨等的切面观察,均表现为骨皮质变薄。这是由于骨皮质的内面被破骨细胞渐进性吸收所引起的,一般成骨细胞的激活尚正常,但出现破骨细胞的转化异常,以致破骨细胞的数量增多,骨的吸收增加。与此同时,松质骨的骨小梁的体积变小、变细,骨小梁的数量减少,骨质疏松症的骨小梁减少量可达 30%。由于骨皮质的变薄和骨小梁的体积变小和数量减少,使骨髓腔明显扩大,并常常被脂肪组织和造血组织所填充。

通过组织形态学观察和组织形态学测量,可以直接和准确地分析骨质疏松症骨的静止的和动态的细胞和组织的异常变化,特别是骨的有机基质、骨细胞、破骨细胞、骨单位和骨小梁的基本结构变化和所占比例的改变。以后骨细胞逐渐减少,部分骨细胞核固缩,空骨陷窝数量逐渐增加,哈佛系统以外的空骨陷窝可以达到 75% 之多,其周围的鞘增厚,骨小管变短且数量减少。

患骨质疏松症之骨,由于骨质量减少,钙化过程基本正常,使骨变脆而易于发生骨折,常发生于长骨(股骨颈骨折和桡骨远端的 Colles 骨折最常见)和骨盆等处的骨折。严重的骨质疏松症时,椎体可以形成雪鱼椎骨(codfish vertebrae),在许多情况下可因此发生椎体的压缩性骨折。

(马述仕)

第三节 全身性激素与局部因子相互影响在骨质疏松发病中的作用

近年来,随着研究技术的改进和快速发展,我们对影响骨代谢因素的认识有了很大的提高。传统的钙调节激素的作用机制和途径随着对局部因子的广泛深入的研究已得到了不少的更新。虽然人体研究所获取的资料还不够全面,但动物及组织培养的结果已显示,局部因子对骨细胞的影响较全身性激素更为重要。这点可通过骨质疏松患者激素水平测定观察到,通常这类患者的全身性激素水平与正常同龄人无明显差别。由此人们推测,全身性激素对骨重建的调节可能是通过影响局部因子的作用而达到的。

1. 局部因子

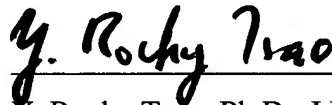
最早发现对全身性激素具有调节作用的局部因子是前列腺素(PG),特别是前列腺素

Translation of the circled passage of Ma, S., Pathology of Osteoporosis (Section Two) in Liu, Z., Osteoporosis Study, 1998, Science Press, Beijing, China, page 182.

Osteoporosis is a systematic and metabolic bone disease caused by various factors. The common pathological characteristic of osteoporosis, either primary or secondary, is reduction of bone mass in the skeleton, i.e., osteopenia. The reduction of the mass of the compact bone (cortical bone) and the spongy bone (cancellous bone) occurs at the same time.

The etiology of osteoporosis is complex, including the abnormality of hormone regulations, nutrient factors, physiological factors, and genetic factors, and other pharmaceutical factors. ...

Translated by



Y. Rocky Tsao, Ph.D., J.D.
Attorney for Applicant
Reg. No. 34,053